



➔ **KARCINOM GRLIČA MATERICE ČINJENICE**

Šta je karcinom grlića materice?

ENGAGe je izdao seriju biltena u cilju podizanja svesti o ginekološkim malignitetima, kao i vid podrške mreže na lokalnom nivou.

- Prihvatanje skrininga karcinoma grlića među evropskim ženama varira od **10 to 79%**¹ a HPV vakcinacija ima niži odgovor od očekivanog.²
- Šanse za obolevanje i smrtnost od cervikalnog karcinoma su najviše među ženama u istočnoj Evropi.³



„Karcinom grlića je ginekološki malignitet koji se najlakše prevenira sprovođenjem skrining testova i vakcinacije, a ipak se još uvek svake godine u Evropi dijagnostikuje preko **58,000** žena sa karcinomom grlića, a oko **24,000** žena umre od ove bolesti.³”

Prof. Vesna Kesić, bivši ESGO predsednik



Skrining programi bazirani na citologiji su postigli veliko smanjenje incidencije i mortaliteta karcinoma grlića materice; HPV testiranje ili u kombinaciji sa skriningom zasnovanim na citologiji može povećati detekciju prekancerogenih lezija grlića materice. Vakcinacija može da zaštiti protiv 95%-100% HPV infekcija koje su sastavni deo vakcine, ali ne leči infekciju kod žena koje je imaju (koje su HPV DNA pozitivne). Ipak zasnovano na naučnim dokazima, HPV vakcinacija je preporučena čak i ženama sa HPV infekcijom bez gornje granice životne dobi.”

ENGAGe (the European Network of Gynecological Cancer Advocacy Group) je mreža svih organizacija koje se bave ginekološkim malignitetima, naročito karcinomom jajnika, endometrijumom, grlića, vulve i retkim karcinomima. ENGAGe je osnovana 2012. godine od strane ESGO-a (the European Society of Gynecologic Cancer).

Reference:

1. Anttila A, et al. Eur J Cancer 2009;45:2649-58
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Introduction of HPV vaccines in EU countries—an update. Stockholm: ECDC; 2012
3. Ferlay J, et al. Eur J Cancer 2013;49:1374-403

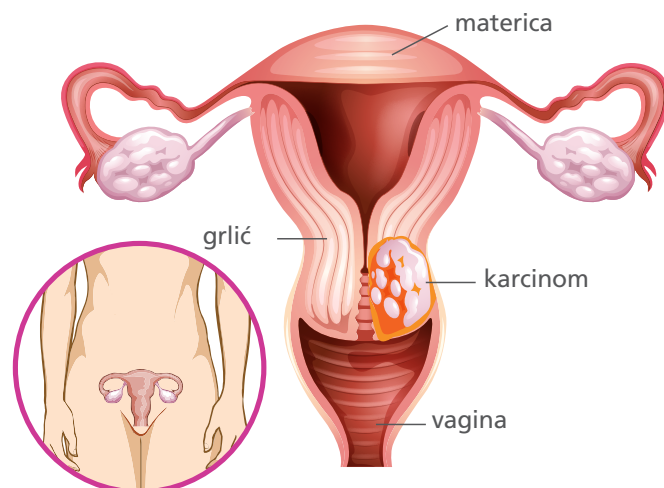
Karcinom grlića

➔ Šta je karcinom grlića?

Karcinom grlića ili cervikalni karcinom jeste karcinom koji nastaje u grliću. Grlić je deo donjih reproduktivnih organa žene, suženi deo uterusa (materice) koji je spaja sa gornjim delom vagine. Karcinom grlića je drugi najčešći karcinom kod žena između 15 i 44 godine i peti najčešći karcinom kod žena u Evropi svih uzrasta.^{1,2}

Gotovo svi karcinomi grlića su izazvani humanim papiloma virusom (HPV), a rizik da se zarazite virusom postoji čim ste seksualno aktivni. HPV je izuzetno čest virus. U nekom trenutku u životu većina nas će imati virus. Infekcija najčešće iščezava bez ikakvog tretmana, ali neki tipovi virusa mogu perzistirati. Regularni skrining je neophodan radi otkrivanja perzistentnih i recidivantnih infekcija.

HPV je velika grupa srodnih virusa i postoje tipovi niskog i visokog rizika.⁸



➔ Niskorizični HPV

Neki tipovi genitalnog HPV mogu uzrokovati kondilome na ili u okolini genitalija i čmara i kod muškaraca i kod žena. Kod žena, kondilomi se takođe mogu pojaviti na grliću i u vagini. Kako genitalni kondilomi veoma retko prerastaju u karcinom, ova grupa virusa se nazivaju virusi niskog rizika.

➔ Visokorizični HPV

Drugi tipovi genitalnih HPV su povezani sa karcinomom kod muškaraca i žena. Ovi tipovi su nazvani visokorizični iz razloga što mogu izazvati karcinom. Doktori više brinu o promenama u ćeliji i prekarcinomske promene povezanim sa ovim tipovima, jer one vremenom mogu prerasti u karcinom grlića. Najčešći visokorizični HPV su HPV 16 i 18.

Kod žena koje su pod povišenim rizikom za razvoj karcinoma grlića, HPV infekcija može voditi nastanku prekarcinomske promene koje se nazivaju cervikalna intraepitelijalna neoplazija (CIN), H SIL (High risk (visokorizična) skvamozna intraepitelijalna lezija). Ukoliko se ne leči, CIN H-SIL se na kraju razvije u karcinom grlića koji može da zahvati okolna tkiva. Ovaj proces, od HPV infekcije do invazivnog karcinoma, obično traje 10-15 godina.

Gradus CIN-a je objašnjen u delu Kako se tumače rezultati biopsije?

Kako se karcinom grlića može prevenirati?

➔ Skrining grlića

Skrining grlića je proces pri kom se uzima uzorak ćelija sa grlića koji se zatim ispituje u cilju pronalazjenja promena koje bi se u budućnosti mogle razviti u karcinom. Ukoliko se detektuje rani stadijum karcinoma grlića kod mladih žena, može se lečiti konzervativnim hirurškim postupkom (konizacija, trahelektomija) što omogućava očuvanje plodnosti.

Skrining karcinoma grlića se veoma razlikuje od zemlje do zemlje ali opšte preporuke su:³

- Započeti skrining između 20-30 godina, najbolje ne pre 25 ili 30 godine zavisno od stope karcinoma u zemlji. (Cilj je da se izbegne nepotrebno lečenje i moguće komplikacije trudnoće jer promene u vezi sa HPV-om obično iščezavaju same od sebe kod većine mladih žena.⁴
- Nastaviti skrining svakih tri do pet godina do 60 ili 65 godine.
- Skrining se može prekinuti kod starijih žena ukoliko je tri ili više poslednjih nalaza bilo normalno.
- Obratiti posebnu pažnju na starije žene koje nikada nisu testirane jer su one pod povišenim rizikom za nastanak karcinoma grlića.

Skrining grlića je način da se detektuju izmenjene ćelije na grliću:

• Papanikolau (PAPA) test ili "liquid-based" citologija

U oba testa, ćelije se skupljaju sa grlića i pregledaju pod mikroskopom. U nekim zemljama radije koriste "liquid-based" citologiju jer se tako smanjuje potreba za ponovnim testiranjem. Abnormalni PAPA test znači da je potrebno uraditi dodatne analize kako bi se utvrdilo da li postoje promene u vidu karcinoma ili prekarcinomske promene.

• HPV test

Ovaj test je dodat nekim skrining programima jer pomaže da se identifikuju žene sa visokorizičnim HPV tipovima. HPV test se može koristiti kao primarni skrining test za žene od 30 godina i starije životne dobi kod kojih se skrining više ne sprovodi, od 60-70 godina života, u zavisnosti od zemlje gde se primenjuje.

U primarnom cervikalnom skriningu HPV test se koristi na tri načina:

Trijaža: ukoliko PAPA test ili "liquid-based" citologija pokažu početne abnormalne ćelije, sledi HPV testiranje. Ukoliko se nađe HPV visokog rizika (HPV pozitivan rezultat) ženi se predlaže kolposkopija (detaljan pregled grlića uz pomoć instrumenta za uveličavanje zvani kolposkop). Ukoliko nema HPV-a (HPV negativan nalaz), žena se vraća uobičajenom skriningu svakih 3-5 godina.

Test nakon lečenja: ukoliko je nalaz HPV negativan nakon lečenja zbog prisutnih abnormalnih ćelija, žena se može vratiti redovnom skriningu. Ponavljanje kolposkopije se savetuje ukoliko je HPV pozitivan nakon lečenja. PAPA test, "liquid-based" citologija i HPV testiranje se koriste samo za otkrivanje karcinoma grlića. Ne koriste se za otkrivanje drugih ginekoloških karcinoma kao što su karcinom jajnika, materice, vagine ili vulve. Iz tog razloga je važno obratiti se lekaru ukoliko postoje bilo koji abnormalni znaci i simptomi i ako se sprovodi redovan skrining (videti ispod).



Prevenција

➔ HPV vakcinacija

Tri vakcine štite od perzistentne infekcije sa dva visokorizična tipa virusa koji su uzrok 70% svih karcinoma grlića. Stoga, skrining ostaje značajan u zaštiti žena od karcinoma grlića jer HPV vakcina smanjuje rizik za razvoj karcinoma ali ga ne eliminiše.

Tri HPV vakcine se daju u dve ili tri doze u toku 6-12 meseci. Najbolja zaštita devojaka se postiže ukoliko dobiju sve doze i kada postoji dovoljan vremenski period da razviju imunitet pre nego što stupe u seksualne odnose. Mnoge evropske zemlje su uvele program HPV vakcinacije kao rutinski za devojčice između 11 i 14 godina. Ipak, u mnogim zemljama vakcinu je primilo manje devojčica nego što je bilo očekivano, a ciljne godine, finansije i distribucija vakcina se razlikuju značajno širom Evrope.⁵

HPV takođe može da dovede do nastanka genitalnih kondiloma i drugih maligniteta, uključujući karcinom penisa i karcinom anusa (čmara). U budućnosti, mnoge zemlje bi mogle uvesti rutinski HPV vakcinaciju za dečake zavisno od njene efikasnosti i isplativosti.

Faktori koji povećavaju verovatnoću za HPV perzistenciju i razvoj u karcinom grlića uključuju:⁶

- Pušenje
- Dugotrajna upotreba kontraceptiva
- Druge infekcije uključujući herpes i hlamidiju
- HIV i imunosupresija kao što je slučaj nakon transplantacije
- Veći broj dece
- Veći broj seksualnih partnera i rano stupanje u seksualne odnose (jer ovo povećava verovatnoću za HPV infekciju)
- Postojanje nekih ginekoloških ili drugih karcinoma
- Porodična istorija karcinoma grlića

Kako se dijagnostikuje karcinom grlića?

Prvi korak u otkrivanju karcinoma grlića je najčešće patološki nalaz PAPA testa. Ovo upućuje na primenu drugih testova kojima će se postaviti dijagnoza karcinoma grlića.

Takođe, na karcinom grlića se može posumnjati ukoliko imate abnormalno krvarenje iz vagine (ovo je najčešći simptom):

- Između ciklusa ili tokom i nakon polnog odnosa
- Krvarenje posle menopauze, ukoliko niste na hormonskoj supsticionoj terapiji ili ste je prekinuli u trajanju od šest nedelja
- Drugi simptomi uključuju:
- Vaginalni sekret koji može imati neprijatan miris, nelagodnost ili bol u maloj karlici tokom odnosa
- Bol u donjem delu leđa

Ovi simptomi mogu biti posledica postojanja karcinoma grlića ali i drugih stanja takođe. Šta god da je uzrok, trebalo bi odmah da se javite svom lekaru ukoliko imate bilo koji od ovih simptoma.

Testovi kojim se potvrđuje dijagnoza uključuju:

- Pregled grlića
- Kolposkopiju
- Biopsiju grlića
- Snimanje u cilju procene u kojoj fazi je karcinom

Prekarcinomske ćelije i rani stadijumi karcinoma grlića najčešće ne uzrokuju nikakve simptome, i mogu se detektovati samo pomoću PAPA ili "liquid-based" citološkog testa ili kolposkopijom. Dijagnoza se definitivno potvrđuje biopsijom (uzimanjem malog uzorka tkiva koji se pregleda pod mikroskopom).

Kako izgleda rezultat biopsije?⁹

Prekarcinomske promene na biopsiji se nazivaju cervikalna intraepitelijalna neoplazija (CIN), dok se na PAPA testu mogu označiti kao skvamozna intraepitelijalna lezija (SIL). CIN se gradira na skali od 1 do 3 zavisno od toga koliko je tkiva grlića zahvaćeno promenom gledano pod mikroskopom. Kod CIN1, samo mali deo tkiva izgleda abnormalno i CIN1 podrazumeva najmanje ozbiljnu prekarcinomsku promenu. Kod CIN2 više tkiva izgleda abnormalno, a kod CIN3 većina tkiva grlića izgleda abnormalno. CIN3 je najozbiljnija prekarcinomska promena.

Ponekad se izraz displazija koristi umesto CIN-a. CIN1 je isto što i blaga displazija, CIN2 umerena, a CIN3 teška displazija kao i karcinom "in situ" koji nije još započeo invaziju tkiva. Nazivi koji označavaju karcinom (skvamozni karcinom i adenokarcinom) su isti za PAPA test i biopsiju.

Dijagnoza

Kako se karcinom grlića leči?

Abnormalne ćelije se mogu ukloniti pre nego što postanu karcinomske upotrebom hirurških metoda za uklanjanje ili destrukciju lezije. Bolje je kada se promena otkloni u celosti jer to obezbeđuje histopatološku procenu. Tretman invazivnog karcinoma može uključiti sledeće kombinacije:

- Operacijom se može izlečiti rani karcinom ograničen na grlić i okolno tkivo. Može se uraditi otvorena operacija (laparotomija) ili laparoskopski („minimalno invazivna“ operacija).
- Zračna terapija može izlečiti rane stadijume karcinoma, a koristi se i u cilju uništavanja zaostalih karcinomskih ćelija nakon operacije ili u cilju umanjenja simptoma. Takođe, visoko je efikasna i kod uznapredovalih stadijuma karcinoma sa ili bez hemioterapije.
- Hemioterapija se daje da bi se smanjio uznapredovali karcinom ili u cilju smanjenja simptoma. Takođe, ponekad se koristi pre operacije ili zračne terapije.

Većina lokalno uznapredovalih karcinoma grlića zahteva kombinaciju i zračne i hemioterapije. U tim slučajevima, postoji visoki rizik za povratak bolesti lokalno sa pojavom bolova u kičmenom stubu, donjem abdomenu, problemi sa mokrenjem, otečenim nogama, vaginalnim infekcijama i ponekad krvarenjem. Dobra saradnja svih lekara koji su uključeni u lečenje je veoma važna.

Za dalje informacije:

- European Cervical Cancer Association (ECCA): <http://www.ecca.info/>
- Jo's Cervical Cancer Trust: <http://www.jostrust.org.uk/>
- World Health Organization. Human papilloma virus and cervical cancer: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/en/#
- European Cancer Observatory: <http://eu-cancer.iarc.fr>
- EURO CARE: <http://www.eurocare.it>
- ENGAGE: <http://engage.esgo.org/en>
- Women's silent cancers - The state of gynaecological cancers in Europe. Updated September 2013: http://engage.esgo.org/sites/default/files/atoms/files/2013_facts_figures_brochure-print-final.pdf
- ENGAGE network members: <http://www1.esgo.org/esgomaps/>
- ESGO: <http://esgo.org>
- RAIDs (Rational molecular Assessments and Innovative Drugs selection): This dropbox was created in order to understand the needs and concerns of cervical cancer patients. All cervical cancer patients from all countries are invited to ask their questions. <http://www.raids-fp7.eu/a-question.html>

Reference:

1. European Commission DG Health & Consumers: http://ec.europa.eu/health/sti_prevention/hpv/index_en.htm (last accessed 21 October, 2014)
2. GLOBOCAN. <http://globocan.iarc.fr> (last accessed 1 September 2014)
3. Arbyn A, et al. *Ann Oncol* 2010;21:448-58
4. Kyrgiou M et al. *Lancet* 2006;367:489-98
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Introduction of HPV vaccines in EU countries—an update. Stockholm: ECDC; 2012
6. Boyle P, Levin B. World cancer report. International Agency for Research on Cancer 2008
7. Cancer Research UK. Cervical cancer risk factors. <http://www.cancerresearchuk.org/cancer-info/cancerstats/types/cervix>
8. American Cancer Society (ACS) <http://www.cancer.org/cancer/cancercauses/othercarcinogens/infectiousagents/hpv/hpv-and-cancer-info> (last accessed 21 October 2014)
9. American Cancer Society (ACS) <http://www.cancer.org/cancer/cervicalcancer/detailedguide/cervical-cancer-diagnosis> (last accessed 21 October 2014)

ODGOVORNI I KONTAKT

ENGAGe bi želeo da zahvali članovima Izvršne grupe na stalnoj spremnosti u radu na nadgradnji ove brošure.

ENGAGe želi da izrazi posebnu zahvalnost Udruženju ginekologa onkologa Srbije za prevođenje ove brošure na srpski jezik i prof dr Aljoši Mandiću na kliničkoj reviziji ove brošure.

Kontakt informacija za pacijente Udruženje ginekologa onkologa Srbije

Kontakt informacije ENGAGE:

Web-stranica: <https://engage.esgo.org/>

Kontakt: engage@esgo.org

Facebook: <https://www.facebook.com/groups/155472521534076/about/>

*„Distribucija je preko Udruženja ginekologa onkologa Srbije.
Udruženje nije bilo uključeno u izradu ove publikacije i ne utiče na njen sadržaj.“*